

# La glucose-6-phosphate déshydrogénase érythrocytaire chez des races bovines trypanosensibles et trypanotolérantes de l'ouest africain

par R. QUEVAL

Centre de Recherches sur les Trypanosomoses animales B.P. 454, Bobo-Dioulasso (Rép. de Haute-Volta).

## RÉSUMÉ

L'auteur a étudié la répartition de l'activité de la glucose-6-phosphate déshydrogénase érythrocytaire (G-6-PD) chez des zébus soudaniens et sahéliens et chez des taurins de races N'Dama et Baoulé, de l'Afrique de l'ouest. Chez les zébus trypanosensibles, le déficit en G-6-PD est compris entre 24,3 et 40,4 p. 100 alors que chez les taurins, trypanotolérants, ce déficit est bien moins prononcé puisqu'il se situe entre 7,7 et 15,1 seulement. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les sexes d'une même race, pas plus qu'entre les sexes toutes races confondues. Se fondant sur le fait que les taurins Kouri du Tchad, trypanosensibles, montrent un déficit moyen en G-6-PD du même ordre que les zébus locaux : 36 p. 100 environ, l'auteur pense que le déficit en G-6-PD pourrait figurer dans une gamme de marqueurs génétiques pour définir la sensibilité relative des races bovines aux trypanosomoses africaines.

## INTRODUCTION

Les marqueurs génétiques les plus étudiés chez les bovins sont les enzymes plasmatiques, érythrocytaires et leucocytaires, ainsi que divers types d'hémoglobines, d'haptoglobines, de transferrines et différents antigènes érythrocytaires et lymphocytaires. Certains marqueurs génétiques héréditaires présentent un haut polymorphisme qui permet de mieux définir la spécificité biochimique d'un individu, d'une race ou d'une espèce.

La glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD ou encore selon la nomenclature de l'I.U.B. : E.C.1.1.1.49) est l'un des 33 systèmes génétiques utilisés chez le bovin (3) ; son déficit peut présenter un intérêt comme marqueur différenciant les races bovines trypanosensibles et trypanotolérantes.

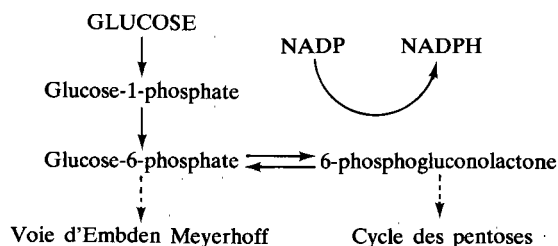
FROMENTIN et DODIN (15) ont montré que les milieux de culture dépourvus de G-6-PD ne permettent pas la multiplication *in vitro*

des trypanosomes. La présence ou l'absence de cette enzyme peut avoir une incidence importante dans l'évolution de la maladie (6).

L'activité enzymatique de la G-6-PD est schématisée dans la figure 1. La molécule enzymatique active se présente sous la forme de dimères liés à deux molécules de phosphonicotinamide-adémine-dinucléotide (NADP) (17). Cette enzyme complexe, instable et thermolabile, a des localisations variées : érythrocytaire, leucocytaire, thrombocytaire, salivaire, musculaire ainsi que dans divers organes (foie, reins, moelle osseuse) (27).

Le gène de la G-6-PD se situe sur le chromosome X. Chez l'homme, deux allèles existent : le type A (G-6-PD<sup>A</sup>) rencontré presque exclusivement dans les populations de races noires et métissées de noir et le type B (G-6-PD<sup>B</sup>) dans tous les autres groupes humains (4, 18, 33). Des mutations sont apparues pour chacun des deux gènes A et B donnant naissance à une molécule sans activité

Fig. 1. — Activité enzymatique de la Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD)



enzymatique. Ce déficit est récessif et exprimé chez les mâles hémizygotes et les femelles homozygotes.

Chez les animaux (10) la G-6-PD érythrocytaire a été mise en évidence chez les équidés, le chien, le porc et le lapin (1) mais elle est totalement absente chez les petits ruminants (16).

Des variants génétiques ont été décelés chez le cheval et l'âne (19), le porc (38), le chien (23), le lièvre (26), les petits rongeurs (7, 31) et enfin la drosophile (39).

Chez les bovins, les travaux antérieurs relatifs à la G-6-PD érythrocytaire sont résumés dans le tableau I.

En Afrique orientale, BURDIN et BOARER (6) rapportent que les zébus originaires de régions dans lesquelles sévit l'East Coast Fever ont une faible teneur en G-6-PD.

PETIT et QUEVAL (29) ont montré que, chez les zébus arabes et chez les taurins Kouri du Tchad, races très sensibles aux trypanosomoses, le déficit en G-6-PD érythrocytaire est de 36 et 35,1 p. 100. L'objet de cette étude est de préciser l'incidence du déficit en G-6-PD érythrocytaire chez certaines races de zébus et de taurins de l'ouest africain sur leur réceptivité relative aux trypanosomoses africaines.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 1. Les animaux

Pour cette étude ont été utilisés : 83 N'Dama, 156 Baoulé et 71 zébus représentant une population métissée de zébus soudaniens, et zébus sahéliens de race Azawack en particulier, d'origines très diverses (Côte-d'Ivoire, Togo, Haute-Volta).

Les races taurines sont représentées par des N'Dama (*Bos taurus primigenius*) (8, 28, 37) et

TABL. N°I-Tableau récapitulatif des travaux relatifs au déficit de la G.6.PD chez les bovins

R a c e s	Nombre d'animaux			p.100 de déficience en G.6.PD	Références
	Total	à G.6.PD normale	déficients en G.6.PD		
Zébus africains à courtes cornes :					
- Zébu arabe	108	70	38	35,2	PETIT et QUEVAL (1972)
Zébus indiens :					
- Kankrej	230	115	115	50,0	NAIK et BAXI (1968)
- Malvi	200	141	59	29,5	" " "
- Rath	126	86	40	31,75	" " "
- Dangi	220	131	89	40,75	" " "
- Gir	200	138	62	31,0	" " "
- Khillari	210	135	75	35,7	" " "
- Brahman	10	8	2	20,0	NAIK et ANDERSON (1971)
Taurins africains :					
- Kouri	61	39	22	36,0	PETIT et QUEVAL (1972)
Taurins européens :					
- Hereford	173	74	99	57,2	NAIK et ANDERSON (1971)
- Jersey	11	54	37	40,7	NAIK, BAXI et BHATIA (1963)

(1) Steensgaard (1968), Steensgaard et Möller (35) n'ont trouvé aucun déficit en G.6.PD chez trois races bovines scandinaves non plus que Salvidio et al, (32) chez les races bovines italiennes.

des Baoulé (*Bos taurus brachyceros*) (36) et les zébus locaux par une population métissée de zébus soudaniens et de zébus sahéliens, Azawak en particulier (11, 20).

## 2. Echantillons sanguins

Le sang veineux a été récolté aseptiquement en vacutainers (\*\*\*\*) sur l'éthylène-diamine-tétracétique bisodique (EDTA-Na). Les prélèvements conservés à + 4 °C gardent leur activité enzymatique pendant plusieurs jours ; en général, les échantillons sont étudiés dans les quatre jours suivant le prélèvement.

## 3. Détermination de l'activité de la glucose-6-phosphate déshydrogénase

L'activité de la G-6-PD érythrocytaire a été recherchée par la méthode de MOTULSKY et CAMPBELL-KRAUT (21) modifiée par ELIS et KIRKMAN (17) et BERGER (2).

Le principe de la réaction est le suivant : la glucose-6-phosphate réagit avec le NADP en présence de la G-6-PD pour former du 6-phosphogluconate et du NADPH. Le NADPH réagit, à son tour, en présence de phénazine méthosulfate avec le dichlorophénol-indophénol, intensément bleu, pour produire du NADP et du dichlorophénol indophénol réduit, incolore.

Les tubes réactifs, portés au bain-marie à

37 °C et maintenus à l'obscurité, sont observés toutes les 5 ou 10 minutes.

On considère qu'un sang a une teneur normale en G-6-PD lorsque la décoloration totale de l'échantillon s'effectue entre 50 et 100 min. Lorsqu'il reste coloré après 2 h, il est considéré comme déficitaire en cette enzyme.

### — Analyse statistique

Les résultats ont été analysés par le test  $\chi^2$ , le seuil de signification retenu étant de 1 p. 100.

## RÉSULTATS

Les résultats globaux, selon le genre, la race et le sexe sont présentés dans le tableau II. Il n'existe aucune différence significative entre mâles et femelles de chaque race étudiée séparément (Zébu :  $p > 0,2$  ; N'Dama :  $p > 0,7$  et Baoulé :  $p > 0,5$ ) (tableau II) ou lorsque les résultats sont regroupés, toutes races confondues ( $p > 0,2$ ) (tableau III).

Par contre, la comparaison des différentes races montre des différences significatives dans la fréquence du déficit érythrocytaire de la G-6-PD ( $p < 0,01$ ) (tableau IV).

L'analyse des races deux à deux (tableau V) montre une différence significative entre zébus et N'Dama ( $p < 0,01$ ) ainsi qu'entre zébus et l'ensemble des taurins ( $p < 0,01$ ).

Ces résultats sont à comparer avec ceux du tableau VI, d'où il ressort que chez les races bovines (zébus et taurin) non trypanotolérantes la fréquence moyenne du déficit en G-6-PD

(\*\*\*\*) VENOJECT, N. V. TERUMO EUROPE S.A., HAASRODE (Belgique).

TABL. N°II-Détermination de la G.6.PD dans trois races bovines de l'ouest africain

Genres	R a c e s	Sexes	Nombre d'animaux			p.100 d'animaux présentant une déficience en G.6. PD
			Total	à G.6.PD normale	déficients en G.6.PD	
<i>Bos indicus</i>	Zébu local (Type soudanien)	♂	32	24	8	25,0
		♀	39	34	5	12,8
		♂ + ♀	71	58	13	18,3
<i>Bos taurus</i>	N'Dama	♂	22	21	1	4,5
		♀	61	59	2	3,3
		♀ + ♂	83	80	3	3,6
	Baoulé	♂	93	83	10	10,7
		♀	52	48	4	7,7
		♂ + ♀	145	131	14	9,6

TABL. N°III-Fréquence du déficit en G.6. PD en fonction du sexe

S e x e s	Nombre d'animaux			p.100 de déficience en G.6.PD	$\chi^2$
	Total	à G.6.PD normale	déficients en G.6.PD		
Mâles	147	128	19	12,92	
Femelles	152	141	11	7,23	
Totaux	299	269	30	10,0	2,678*

\* non significatif.

TABL. N°IV-Fréquence du déficit en G.6.PD en fonction des races

	Zébus locaux	N'Dama	Baoulé	Totaux	$\chi^2$	Seuil de signification
G.6.PD normale	58	80	131	269		
G.6.PD déficiente	13	3	14	30		
Totaux	71	83	145	299	9,2	$p < 0,01$
Pourcentages	18,3	3,6	9,65			

TABL. N°V-Tests de comparaison entre  
races bovines

Races comparées	$\chi^2$	Seuil de signification
Zébu et Baoulé	3,26 NS*	$p > 0,05$
Zébu et N'Dama	8,87 S***	$p < 0,01$
N'Dama et Baoulé	2,79 NS*	$p > 0,05$
Zébus et Taurins	7,0 S***	$p < 0,01$

\* non significatif ;\*\*\* significatif.

Les fréquences du déficit érythrocytaire en G-6-PD comparées globalement entre les races bovines trypanosensibles et trypanotolérantes sont hautement significatives ( $p < 0,001$ ) (tableau VII).

Il faut noter également la différence hautement significative ( $p > 0,001$ ) qui existe entre les taurins européens (51,5 p. 100) et africains trypanotolérants (13,5 p. 100) (tableau VII) vis-à-vis de ce déficit enzymatique.

est de 33,8 p. 100 et qu'il n'existe aucune différence significative entre les trois races étudiées.

Il en est de même chez les races bovines trypanotolérantes où les mâles ont une enzymopathie moyenne de 9,5 p. 100, sans qu'il existe de différence significative entre les deux races (N'Dama et Baoulé) étudiées.

## CONCLUSION

Ce déficit en G-6-PD érythrocytaire a été étudié chez les zébus et taurins de l'Afrique centrale (Tchad) et chez les zébus indiens (tableau I).

A notre connaissance, les données rappor-

TABL. N°VI- Test de comparaison entre races bovines trypanosensibles et trypanotolérantes

Sensibilité aux trypanosomoses africaines	Nombre d'animaux			p.100 de déficience en G.6.PD	$\chi^2$	Seuil de signification
	Total	G.6.PD normale	déficients en G.6 PD			
Trypanosensibles	201	133	68	33,8		
Trypanotolérants	115	104	11	9,5		
Totaux	316	237	79	25,0	22,9*	$p < 0,001$

\* Significatif.

TABL. N°VII-Test de comparaison entre taurins africains et européens

R a c e s	Nombre d'animaux			p.100 de déficience en G.6.PD	$\chi^2$	Seuil de signification
	Total	G.6.PD normale	déficients en G.6 PD			
Taurins africains (N'Dama, Baoulé, Kouri)	289	250	39	13,5		
Taurins européens (Hereford, Jersey)	264	128	136	51,5		
Totaux	553	378	175	31,6	11,61*	p < 0,001

\* Significatif.

tées dans cette étude sont les premières concernant les races de zébus et de taurins de l'Afrique de l'ouest.

L'un de nos objectifs est d'étudier les bases génétiques des différences de réceptivité des bovins africains aux trypanosomoses.

En ce qui concerne la G-6-PD, il semble que son déficit peut constituer un des marqueurs à retenir pour sélectionner les lignées résistantes aux trypanosomoses africaines.

Nos résultats paraissent contradictoires, d'une part avec ceux de NAIK *et al.* (25) qui rapportent une possible corrélation positive entre le déficit en G-6-PD et la résistance aux trypanosomes et d'autre part, avec ceux de FROMENTIN et DODIN (15) qui observent que le sang humain déficitaire en G-6-PD ne

peut assumer le développement des trypanosomoses *in vitro*.

Dans ces conditions il est nécessaire d'appliquer ces recherches.

a) à un plus grand nombre de bovins dans différentes aires géographiques ;

b) à d'autres races bovines trypanotolérantes telles les races Lagunaire, Somba et Borgou du golfe du Bénin ;

c) à l'étude d'une corrélation possible entre la G-6-PD et le degré de réceptivité individuelle des animaux plutôt dans une population donnée, de façon à bien préciser les relations qui peuvent exister entre la répartition de l'activité de la G-6-PD chez des animaux, et des races bovines et leur réceptivité aux trypanosomoses africaines.

## SUMMARY

### Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase in trypanosensitive and trypanotolerant cattle breeds of west Africa

The deficit in erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase was studied in the Zebu, reportedly trypanosensitive, as well as Ndama and Baoulé, reportedly trypanotolerant, breeds of cattle in West Africa. The number of animals showing this deficit was higher in Zebus (24.3-40.4 p. 100) than in Ndamas and Baoulés (2.2-15.1 p. 100). No sex difference was found. Another reportedly trypanosensitive breed, the Lake Chad Kouri has the same frequency of G-6-PD deficiency than the Zebu (36 p. 100).

## RESUMEN

### La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en razas bovinas tripanosensibles y tripanotolerantes del oeste Africano

El autor estudió la repartición de la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa eritrocitaria (G-6-PD) en cebues sudanesos y sahelianos y en bovinos de razas N'Dama y Baule, de Africa del Oeste. En los cebues tripanosensibles, es entre 24,3 y 40,4 p. 100 el déficit de G-6-PD mientras que en los bovinos tripanotolerantes dicho déficit es menos importante ya que se situa sólo entre 7,7 y 15,1.

No se evidenció ninguna diferencia significativa entre los sexos de una

misma raza como tampoco entre los sexos, todas razas confundidas. A partir del hecho que los taurinos Kouri del Chad, tripanosensibles, tienen un déficit medio de G-6-PD igual que el de los cebues locales : unos 36 p. 100, el autor piensa que el déficit de G-6-PD podría constar en una gama de marcadores genéticos para determinar la sensibilidad relativa de las razas bovinas a los tripanosomas africanos.

## BIBLIOGRAPHIE

3. BOUQUET (Y.). Les groupes sanguins des animaux domestiques. *Revue Transfusion*, 1969, **12** : 165-194.
5. BURDIN (M. I.), BOARER (S. D. H.). Glucose-6-phosphate dehydrogenase levels and haemoglobin types of cattle in East Africa in relation to resistance to East Coast Fever. *Vet. Rec.*, 1972, **90** : 299-302.
6. CARSON (P. E.), FISCHER (H.). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and related disorders of the glucose phosphate pathway. *Am. J. Med.*, 1966, **41** : 744-748.
7. CHEUN (I. H.). Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in erythrocytes of experimental animals. *J. clinic. Path.*, 1966, **19** : 614-617.
10. DI DOMIZIO (G.), MUSCARELLA (A.), MINOCCHERI (F.). Glucose-6-phosphate dehydrogenase in the erythrocytes of some domestic animals. *Archo vet. ital.*, 1964, **15** : 21-31.
13. ELLS (H. A.), KIRKMAN (H. N.). A colorimetric method for assay of erythrocytic glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1961, **106** : 607-610.
15. FROMENTIN (H.), DODIN (A.). Culture de *Trypanosoma gambiense* en milieu semi-synthétique. Rôle de la glucose-6-phosphate déshydrogénase. *C. r. Acad. Sci.*, 1964, **259** : 1599-1601.
17. KIRKMAN (H. N.). Glucose-6-phosphate dehydrogenase from human erythrocytes. 1. Further purification and characterization. *J. Biol. Chem.*, 1962, **237** : 2364-2370.
19. MATHAI (C. K.), OHNO (S.), BEUTIER (E.). Sex linkage of the glucose-6-phosphate dehydrogenase gene in equidae. *Nature, London*, 1966, **210** : 115-116.
21. MOTULSKY (A. G.), CAMPBELL-RAUT (J.). Population genetics of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency of the red cell. In : Blumberg (B. S.), ed., *Proceeding of the Conference on Genetic Polymorphisms and geographic variations in disease*. New York, Grune and Stratton, 1961, pp. 159-180.
22. NAIK (S. N.), ANDERSON (D. E.). Glucose-6-phosphate dehydrogenase and haemoglobin types in cattle. *J. anim. Sci.*, 1971, **32** : 132-136.
25. NAIK (S. N.), BAXI (A. J.), BHATIA (H. M.). Blood groups, haemoglobin variants and glucose-6-phosphate dehydrogenase study in the imported « Jersey » cattle. *Ind. vet. J.*, 1963, **40** : 680-684.
26. OHNO (S.), POOLE (J.). Sex linkage of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase in two species of wild hares. *Science*, 1965, **150** : 1737-1738.
29. PAGOT (J.). Les races trypanotolérantes. In : *Colloque sur les moyens de lutte contre les trypanosomes et leurs vecteurs*. Paris, 12-15 mars 1974, pp. 235-248.
30. PETIT (J. P.), QUEVAL (R.). Le polymorphisme biochimique chez les bovins : étude de la glucose-6-phosphate déshydrogénase. *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1972, **25** : 375-382.
31. RUDDLE (F. H.), SHOWS (T.), RODERICK (T. H.). Autosomal control of an electrophoretic variant of glucose-6-phosphate dehydrogenase in the mouse (*Mus musculus*). *Genetics*, 1968, **58** : 599-606.
32. SALVIDIO (E.), PANNACCIULLI (I.), TIZIANELLO (A.). Glucose-6-phosphate and 6-phosphogluconic dehydrogenase activities in the red blood cells of several animal species. *Nature, London*, 1963, **200** : 37.
33. SHOWS (T. B.), TASRIAN (R. E.), BREWER (G. J.). Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase in Caucasians : new inherited variant. *Science*, 1964, **145** : 1056-1057.
34. STEENSGAARD (J.). On the normal activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase in bovine erythrocytes. *Acta vet. Scand.*, 1968, **9** : 223-241.
37. TOUCHBERRY (R. W.). A study of the N'Dama cattle at the Musaia Animal Husbandry Station in Sierra Leone. Urbana, University of Illinois Agricultural Research Station. Bulletin n° 724.
38. VERHOST (D.). Polymorphism in glucose-6-phosphate dehydrogenase in the German Large-White. *Anim. Bld Grps. bioch. Genet.*, 1973, **4** : 65-68.